Samedi 26 Juin 1897.

Monsieur le Directeur

J'ai l'honneur de solliciter de votre haute bienveillance, l'autorisation de déposer un Mémoire, portant titre : "Méthode dichotomique de différenciation des alcaloïdes végétaux par leurs précipités micro-cristallins." dans le but de concourir à l'obtention du Prix Laroze.

Veuillez agréer, Monsieur le Directeur, l'assurance de mon profond respect.

H. Vadam.
Interne en phie à l'Hôpital St Louis.

Prix Larose 1897 (2)

Prix Laroze — 1897

13

Méthode dichotomique

de

différenciation des Alcaloïdes végétaux

par leurs précipités

Micro Cristallins



Ph. Vadam

Interne en Pharmacie à
L'Hôpital St Louis.

- Introduction -

Dans le présent travail je vais traiter de la caractérisation des alcaloïdes végétaux par les précipités cristallins obtenus en traitant ces corps par certains réactifs chimiques.

En premier lieu je vais essayer de faire valoir l'intérêt que présente l'étude de cette question et les raisons qui m'ont amené à l'entreprendre.

Dans le cours d'une recherche toxicologique, il arrive un moment où on possède un résidu obtenu par les méthodes en usage : Stass, Dragendorff, Erdman et Uslar, Brouardel et Ogier ou d'autres encore, résidu plus ou moins complexe dans lequel on doit caractériser un poison végétal. Ce résidu toujours très faible est mis en dissolution et soumis aux réactions des Alcaloïdes.

Lorsque toute indication fait défaut selon la nature du poison il n'existe pas de marche méthodique qui, en exigeant un faible poids de poison, permettre d'orienter les recherches.

La méthode dichotomique de Fresenius, indiquée dans les traités, peut permettre de

déterminer un mélange d'alcaloïdes en proportion notable, mais elle ne présente pas d'intérêt dans les expertises toxicologiques et ne répond pas aux desiderata par ce fait qu'elle éparpille de filtres en appareils le faible poids de poison dont on dispose.

Les réactions micro-chimiques qui exigent un poids de matière infinitésimal pour être effectuées, qui d'autre part sont d'une exécution très facile peuvent seules rendre des services dans ce but.

Pourquoi ces réactions qui peuvent être d'une utilité aussi marquées ne sont-elles pas plus connues et pourquoi n'ont-elles pas encore donné tous les résultats que l'on peut en attendre ?

C'est parce que parmi les auteurs qui se sont occupés de réactions micro-chimiques, les uns ont étudié spécialement les réactions de tel ou tel alcaloïde, les autres la façon de se comporter de tel ou tel réactif, en laissant toujours de côté ce point réellement intéressant pour les recherches générales :

La réunion méthodique de toutes les réactions signalées, et la description d'un mode opératoire spécial pour ces recherches.

De sorte qu'en entreprenant aujourd'hui de caractériser un grand nombre d'alcaloïdes par les réactions micro-chimiques, je poursuis un double but :

1° Etablir un mode opératoire bien déterminé pour la recherche micro-chimique des alcaloïdes et faire connaître de nouvelles

réactions pour certains de ces corps ;

2°. Synthétiser surtout toutes ces données afin d'en établir une méthode à l'aide de laquelle on arrive à déterminer quel est l'alcaloïde isolé et non pas comme on l'a fait jusqu'ici donner des caractères distinctifs destinés à identifier un alcaloïde connu.

Certains auteurs, dans des ouvrages de toxicologie récents, ont entrevu le parti qu'il y avait à tirer de l'étude de ces réactions. J'emprunte à ce sujet la phrase suivante à M. Ogier :

« Les traités de toxicologie enregistrent
« d'habitude un grand nombre de réactifs
« généraux des alcaloïdes, c'est-à-dire de réactifs
« qui ne servent guère qu'à démontrer l'absence
« ou la présence d'un alcaloïde ; il suffit
« pour les recherches toxicologiques d'un seul
« de ces réactifs pourvu qu'il soit sensible et
« il est inutile de sacrifier à des réactions sans
« intérêt des résidus toujours fort peu abondants.
« Si donc on a recours à des réactifs
« généraux, il convient de préciser leur effet
« de manière à en tirer des renseignements
« moins vagues que ceux qu'ils fournissent
« d'habitude. ».

Plus loin le même auteur toujours dans les documents du Laboratoire de Toxicologie au chapitre « Alcaloïdes » et au paragraphe « Réactifs » dit :

« Certes il y a bien quelque différence
« dans la manière dont se comportent les
« alcaloïdes vis-à-vis de ces divers réactifs.

« mais ces différences sont peu significatives, surtout « lorsqu'on opère, comme c'est presque toujours le « cas en Toxicologie, sur des poids de matière « extrêmement faibles. ».

Les différences de coloration sont peu significatives en effet. comme le dit l'auteur, mais les différences deviennent très-intéressantes si on examine un grand nombre de ces précipités au microscope.

Je cite encore cette phrase du même auteur, car c'est-elle qui m'a suggéré l'idée d'entreprendre ce travail.

Mr Ogier décrit avec détail l'action du réactif de Mayer sur les alcaloïdes et introduit dans sa description la parenthèse suivante :

« Il y aurait peut-être lieu d'étudier de « plus près qu'on ne l'a fait jusqu'ici les « précipités d'iodo-mercurate d'alcaloïdes qui « peuvent se dissoudre et cristalliser dans « l'alcool. ».

Guidé par cette même idée, Popoff, élève de Mr Ogier, avait, il est vrai, essayé avant moi d'entreprendre cette étude en utilisant un seul réactif, l'acide picrique, mais, ayant constaté les résultats obtenus par cet auteur, je me suis vite aperçu que si l'acide picrique donnait des résultats intéressants, il était néanmoins insuffisant et qu'il était d'autres réactifs qui donnaient des résultats plus intéressants encore.

C'est ce qui m'a amené, parmi tous les réactifs dont j'ai fait l'étude à en choisir

douze donnant des réactions micro-chimiques du plus grand intérêt.

La réunion de ces réactions, obtenues dans des conditions bien déterminées constitue une méthode permettant à l'expert à l'aide de douze gouttes de solution étendue d'alcaloïdes de déterminer un grand nombre de ces corps tout en laissant indemne la majeure partie de son résidu sur laquelle il pourra effectuer les réactions colorées connues ainsi que l'expérimentation physiologique.

Tel croyais-je, était l'état de la question, lorsque j'ai communiqué à la Société de Pharmacie mes premières recherches ; une observation de Mr Burcker m'a fait connaître un travail de Mr Strohl sur le même sujet et m'a amené à faire l'historique complet de la question.

Quelle est donc la part qui revient dans cette étude à mes prédécesseurs et quelle est celle qui m'appartient en propre ?.

Historique.

Les premiers travaux qui paraissent avoir été faits sur cette question sont ceux de Hilbig.

Ils ont été analysés dans une thèse, écrite en 1866, par Strohl pharmacien principal de l'Armée et présentée par lui comme thèse d'agrégation à la Faculté de Strasbourg.

Ce travail porte comme titre « Emploi du microscope dans les Analyses chimiques et particulièrement dans les Expertises médico-légales. »

L'auteur y mentionne tous les corps qui peuvent être decelés au microscope; Arsenic, Sang, Sperme etc ...... puis arrivant aux alcaloïdes végétaux il leur consacre un chapitre.

Strohl pour les alcaloïdes qu'il a étudiés signale qu'avec tel ou tel reactif on obtient par évaporation des cristaux qui examinés au microscope présentent l'aspect de prismes, d'aiguilles ou d'étoiles de couleur brune, jaune ou incolore, mais, outre que le nombre des alcaloïdes étudiés est très restreint, la description de ces précipités cristallins n'est accompagnée d'aucune figure et enfin dans ce travail on ne trouve pas de tableaux analogues ~~analogue~~ à celui que j'ai dressé contenant ;

1° Les précipitations cristallines
2° Les Précipitations amorphes
3° Les réactions nulles.
C'est-à-dire permettant à l'expert de tirer parti de l'indication précieuse fournie par l'examen des précipités cristallins et en outre de deux autres données.

En 1891 dans les documents du Laboratoire de Toxicologie, Mr Popoff, je l'ai déjà dit, a fait connaître une étude sur l'aspect particulier des précipités de picrates d'alcaloïdes et sur l'intérêt qu'il peut y avoir en Toxicologie à examiner ces précipités au microscope.

L'auteur insiste sur ce point que si ces réactions ne sont pas toujours assez probantes pour conclure sur leur seul examen elles peuvent être précieuses pour guider l'expert lorsque toute indication lui fait défaut et cela en dépensant un poids de matière insignifiant.

Ce travail contient les figures des précipités caractéristiques obtenus avec treize alcaloïdes.

Le traité des Alcaloïdes végétaux de Mr. Chastaing qui contient la description des réactifs des alcaloïdes signale parfois ceux qui donnent des précipités cristallins mais aucune mention n'est faite de l'aspect particulier que présente ces précipités examinés au microscope.

Je mentionne la thèse ~~pour~~ la recherche toxicologique de la Cocaïne présentée en 1892 par Mr Sonnié-Moret dans laquelle est signalée la réaction micro-cristalline obtenue avec le chlorure d'or et les solutions de Cocaïne, réaction qui, d'après cet auteur, est la plus

caractéristique de cet alcaloïde ; nous dirons plus loin ce qu'il faut en penser.

Quant aux traités de Toxicologie en usage, ils délaissent très souvent le côté microchimique des recherches et quelquefois leur dire est en contradiction avec les travaux que je viens de signaler et les recherches que j'ai effectuées.

Le Traité de Toxicologie du Dr Chapuis ne signale nulle part les réactions microchimiques comme caractère différentiel des alcaloïdes ; néanmoins dans le Chapitre intitulé : « Caractères généraux des Ptomaïnes » l'auteur s'exprime en ces termes :

« L'acide picrique donne avec les Ptomaïnes « extraites par l'éther un précipité qui par « évaporation spontanée laisse des cristaux « jaunes ramifiés. Les alcaloïdes végétaux ne « donnent rien de semblable. »

Or dans le travail de Mr Popoff. treize alcaloïdes végétaux ont été différenciés par la forme cristalline du précipité en question.

Plus récents encore sont les travaux de Mr Behrens.

Cet auteur à qui l'on doit un Traité d'analyse qualitative micro-chimique des matières minérales a poursuivi ses recherches et a étudié les caractères micro-chimiques d'un grand nombre de corps et aussi de certains alcaloïdes végétaux. Ce travail allemand qui m'a été très gracieusement communiqué par Mr Bourquelot, ce dont je le remercie, contient les figures des cristallisations intéressantes et en le consultant j'ai rencontré quelques-unes des

réactions qui sont contenues dans mon étude et qui en sont une confirmation ; il est beaucoup de réactions signalées dans mon travail qui ne figurent pas cependant dans celui de cet auteur ; de plus enfin le tableau dichotomique dont je viens de parler me reste entièrement personnel.

Après avoir fait cet exposé bibliographique de la question et constaté les contradictions qui existent chez les différents auteurs, j'ai pensé devoir continuer mon étude en lui conservant le caractère particulier que je lui avais donné dès le début.

Dans la première partie de mon travail je vais décrire le mode opératoire que j'ai suivi dans mes recherches.

Parmi les réactifs et les solutions salines que j'ai étudiées j'ai choisi les douze réactifs suivants.

1 Réactif de Mayer	7 Réactif de Scheibler
2 — de Bouchardat	8 Réactif de Lepage
3 Acide picrique	9 Bichromate de Potasse
4 Chlorure d'or	10 Ferrocyanure de Potassium
5 Chlorure de platine	11 Ferricyanure de Potassium
6 Réactif de Schultze	12 Nitro-prussiate de Soude.

J'exposerai l'étude particulière que j'ai faite pour chacun de ces réactifs au point de vue des indications micro-chimiques qu'ils donnent avec les solutions d'alcaloïdes.

Dans une deuxième partie je traiterai de chaque alcaloïde en particulier en signalant les précipités cristallins qui permettent de le caractériser.

En dernier lieu je réunirai tous les résultats signalés avant moi ainsi que ceux signalés par moi en un tableau à double entrée permettant de différentier les alcaloïdes les plus connus sans le secours des réactions colorées.

Les alcaloïdes dont je me suis servi provenaient du commerce ; je ne les ai utilisés qu'après avoir vérifié s'ils répondaient aux caractères de pureté et aux réactions particulières qu'on leur attribue -

---

1ère Partie

Matériel

Tout microscope est propre à ces recherches. Un faible grossissement (100 diamètres par exemple) sera toujours suffisant et aura l'avantage de permettre d'embrasser plus facilement la préparation.

Popoff avait fait l'examen de ses précipités de picrates dans des verres de montre et n'avait pas spécifié la quantité de solution d'alcaloïde sur laquelle on doit opérer.

Dans mes recherches je me suis servi de lamelles dites à concavité et j'ai toujours opéré en mettant en contact une seule goutte de solution d'alcaloïdes et une goutte d'un des réactifs.

Cette disposition présente l'avantage

1° de pouvoir examiner facilement les cristaux sans avoir à les retirer du verre de montre.

2° de pouvoir couvrir les préparations à l'aide d'une lamelle couvre-objet pour en retarder l'évaporation et les mettre à l'abri des poussières.

3° de ne dépenser que 0 gr 00025 soit 25 centièmes de milligrammes par réaction si l'on a soin de se servir pour la solution d'alcaloïdes et pour les réactifs de compte gouttes du commerce dont

les gouttes pèsent environ 5 centigrammes.

Mode Opératoire

1° Le résidu alcaloïdique est obtenu par les méthodes usitées.
Après en avoir évalué le poids on le met en solution dans de l'acide chlorhydrique dilué au 50ème de façon à obtenir une solution alcaloïdique au 200ème

2° Ayant disposé au préalable sur un plan horizontal douze lamelles à concavité on dépose dans chaque cellule une goutte de solution d'alcaloïde et une goutte d'un des réactifs.
On recouvre les cellules avec des lames couvre-objet et après une demi-heure on procède à l'examen microscopique à l'aide d'un faible grossissement (100 diamètres environ).
On note les résultats obtenus et on compare les formes cristallines observées à celles qui sont consignées dans mon tableau.
J'insiste bien sur ce fait qu'en suivant ce mode opératoire on est assuré d'examiner des précipités cristallins d'alcaloïdes, constitués au bout d'un temps plus ou moins long dans le sein du liquide et non pas des cristaux obtenus par évaporation spontanée susceptibles d'être mélangés de réactif évaporé.

Je passe maintenant à l'étude micro-chimique des douze réactifs que j'ai choisis ; j'ai déjà dit en passant que lorsque j'ai entrepris mon étude j'avais étudié toutes les solutions salines susceptibles de donner un précipité avec les solutions d'alcaloïdes et particulièrement un précipité cristallin.

Si j'ai choisi les douze réactifs cités et si d'autre part je me suis borné à ceux-là seulement : c'est que je tenais à ce que ma méthode tout en assurant la caractérisation facile des alcaloïdes étudiés n'exigeât qu'un poids insignifiant de poison.

Mon but est atteint je crois, car tous les alcaloïdes que j'ai étudiés possèdent généralement chacun plusieurs précipités cristallins destinés à confirmer l'indication donnée par l'un d'eux et le poids total de poison mis en expérience est de 0gr 05 × 12 = 0.60 de solution au 200ème soit 0gr003 d'alcaloïde pour effectuer douze réactions.

Réactif de Mayer

Reactif de Mayer { Sublimé 13.54. / Iodure Potass. 49.80.

Faire 1 litre de solution

Ce réactif est précipité par les solutions de presque tous les alcaloïdes (les solutions de Caféine font exception).

J'ai cité plus haut une phrase de Mr Ogier dans laquelle l'auteur prévoit l'intérêt que peut présenter l'examen microscopique des précipités d'iodo-mercurates d'alcaloïdes.

Cette étude m'a conduit aux conclusions suivantes : Tous les précipités d'iodo-mercurates d'alcaloïdes sont amorphes au début ; Pour les alcaloïdes suivants :

Codéine — Strychnine
Sparteïne — Morphine
Nicotine

Ils deviennent cristallins en moins d'une demi-heure et présentent des formes caractéristiques.

Réactif de Bouchardat

Iode	10
Iodure Potass.	20
Eau dist.	500.

Ce réactif est précipité par toutes les réactions solutions d'alcaloïdes.

Les précipités obtenus avec ce réactif sont tous amorphes au début. Ceux de morphine Strychnine et Brucine deviennent très-

rapidement cristallins.

Ceux de : Codéine — Spartéine
Narcéine — Atropine
Papavérine — Pilocarpine

deviennent cristallins au bout d'un certain temps (1/2 heure environ).

Le précipité cristallin obtenu avec la morphine est tellement caractéristique qu'il constitue une excellente réaction particulière de cet alcaloïde.

Acide Picrique.

Solution saturée.

Mr Popoff a exécuté au Laboratoire de Mr Ogier un travail sur l'aspect particulier que présentent les précipités de picrates d'alcaloïdes.

Les résultats que j'ai obtenus confirment bien ceux de cet auteur.

J'ai constaté que ces précipités de picrates d'alcaloïdes sont très souvent spontanément cristallins.

Ceux de ces précipités dont l'aspect est le plus caractéristique sont ceux de :

Strychnine — Spartéine
Cocaïne — Atropine
Nicotine — Morphine.

Chlorure d'Or.

Solution à 1/20

Le chlorure d'or est un réactif donnant

d'excellentes ~~réactions~~ indications micro-chimiques. Il précipite un assez grand nombre de solutions d'alcaloïdes ; parmi ces précipités quelques uns deviennent très rapidement cristallins, d'autres restent amorphes.

Mr Tonnié-Moret, je l'ai dit, a signalé le précipité cristallin obtenu en traitant les solutions de Cocaïne par ce réactif.

Les précipités cristallins obtenus avec les Solutions de

Cafeine Sparteine
Pilocarpine Strychnine

sont non moins caractéristiques.

Chlorure de Platine.

Solution à 1/20 -

Au point de vue des indications micro-chimiques, ce réactif a plus d'importance encore que le chlorure d'or. Les précipités de chloro-platinates d'alcaloïdes deviennent presque toujours très rapidement cristallins et tous sont très caractéristiques.

Le précipité cristallin obtenu avec les Solutions de Cocaïne est presque spontanément cristallin et présente à mon avis un aspect beaucoup plus caractéristique que celui obtenu avec le chlorure d'or.

A l'aide de cette réaction j'ai pu différencier très facilement les solutions de Cocaïne et celles d'Eucaïne, produit récent présenté comme succédané de la Cocaïne.

Les autres précipités cristallins

caractéristiques obtenus avec ce réactif sont ceux de :

Cinchonine — Strychnine
Narcéine — Thébaïne.

„ Réactif de Schultze „

Solution saturée de Phosphate de soude	4 parties
Chlorure antimonique	1 partie

Ce réactif moins sensible que les précédents ne précipite qu'un nombre restreint d'alcaloïdes. Les précipités obtenus avec la

Narcéine
Narcotine
Strychnine

deviennent cristallins en 1/2 heure environ.

Réactif de Scheibler.

Solution de phosphotungstate de soude au $\frac{1}{10}$

Ce réactif est d'une très grande sensibilité et précipite toutes les solutions d'alcaloïdes.

Les précipités toujours très abondants restent presque tous amorphes, exception est faite pour la

Strychnine
Cicutine.

Cette dernière réaction est très caractéristique de la Cicutine.

« Réactif de Lepage »

Solution d'iodure de Cadmium à $1/10^e$.

Ce réactif précipite un grand nombre de solutions d'alcaloïdes. Pour les Solutions de

Codéine — Papavérine
Cicutine — Spartéine
Morphine — Strychnine

les précipités deviennent rapidement cristallins. Les plus caractéristiques sont ceux de

Spartéine et
Cicutine.

Bichromate de Potasse.

Solution saturée.

Quelques alcaloïdes seulement précipitent ce réactif et parmi ces précipités trois seulement deviennent cristallins.

Ce sont ceux que l'on obtient avec les Solutions de

Brucine
Strychnine
Narcéine

« Ferro-Cyanure de Potassium »

Solution à $1/10$.

Quelques solutions d'alcaloïdes seulement donnent un précipité avec ce réactif.

Les précipités obtenus avec les Solutions de

Cocaïne
Strychnine
Spartéine

sont presque spontanément cristallins;

ceux de Cocaïne et de Strychnine présentent un aspect très caractéristique.

"Ferricyanure de Potassium"

Solution à $1/10$

Deux alcaloïdes seulement précipitent ce réactif. Ce sont là :

Papavérine et la
Strychnine.

Les deux précipités deviennent très rapidement cristallins et tous deux sont caractéristiques.

Nitro-Prussiate de Soude

Solution à $1/10$

Les solutions de Papavérine donnent avec ce réactif un précipité qui reste amorphe.

Celles de Strychnine donnent un précipité devenant cristallin.

Limite de Sensibilité.

Cette étude micro-chimique de ces 12 réactifs a été effectuée sur des solutions d'alcaloïdes à des titres différents.

Pour chaque alcaloïde j'ai répété mes expériences :

1° Sur une solution alcaloïdique à 1/50
2° - - - - - - - - - - - - - - à 1/200
3° - - - - - - - - - - - - - - à 1/1000

Beaucoup de réactions s'effectuent encore et même rapidement dans les solutions à 1/1000. Dans les solutions à 1/200 toutes les réactions s'effectuent avec rapidité.

Dans les solutions à 1/50 les réactions ont lieu presque spontanément; la forme des cristaux est la même sauf qu'ils sont plus abondants que dans les solutions étendues.

Ces constatations m'ont amené à adopter dans les recherches le titre de 1/200 pour les deux raisons suivantes :

1° Dans les solutions à 1/200 toutes les réactions micro-cristallines ont lieu et s'effectuent avec rapidité.

2° Douze gouttes de solution alcaloïdique à 1/200 ne représentent que 0gr 003 d'alcaloïde.

- Deuxième Partie -

- Liste des Alcaloïdes étudiés -

Le nombre des alcaloïdes étudiés s'élève à 22. Ce sont les alcaloïdes le plus fréquemment employés dans la thérapeutique ainsi que ceux que l'on a le plus souvent occasion de rencontrer dans les expertises toxicologiques.

Famille des Erythroxylées	Cocaïne
------ Légumineuses	Spartéine
-------- id	Ésérine
-------- Liliacées	Colchicine
-------- Ombellifères	Cicutine
-------- Papavéracées	Morphine
-------- id	Codéine
-------- id	Thébaïne
-------- id	Papavérine
-------- id	Narcotine
-------- id	Narcéine
-------- Renonculacées	Aconitine
-------- id	Delphinine
-------- Rubiacées	Quinine
-------- id	Cinchonine
-------- id	Caféine
-------- Solanées	Atropine
-------- id	Hyoscyamine
-------- id	Nicotine
-------- Strychnées	Strychnine
-------- id	Brucine
-------- Xanthoxyllées	Pilocarpine

Étude particulière - de Chaque Alcaloïde.

Cocaïne

La Cocaïne possède 4 réactions micro-cristallines très intéressantes.

L'une obtenue avec l'acide picrique ~~dans~~ a été signalée dans le travail de Mr Popoff dont j'ai fait mention précédemment.

La réaction obtenue avec le Chlorure d'or est mentionnée au Codex et a été étudiée très longuement par Mr Sonnié-Moret au point de vue de sa valeur dans les recherches toxicologiques.

Je n'ai rencontré nulle part mention de celle que l'on obtient avec le Chlorure de Platine qui est beaucoup plus caractéristique que la précédente.

La réaction obtenue avec le Ferrocyanure de Potassium est très caractéristique.

Bien qu'il ne soit ici question que d'alcaloïdes végétaux je vais rapprocher de la Cocaïne l'étude microchimique d'un corps présenté depuis peu comme succédané de la Cocaïne et connu sous le nom d'Eucaïne.

L'étude de cet alcaloïde artificiel a été l'objet de plusieurs publications récentes et il n'a été signalé aucune réaction pour différencier les solutions de ces deux corps.

Les réactions micro-chimiques que je vais mentionner en permettent la différenciation facile ; le chlorure de platine à ce point de vue

est le meilleur réactif

Eucaïne

Le précipité obtenu avec le réactif de Mayer d'abord amorphe devient cristallin en 1/2 heure.

Le chlorure de platine donne un précipité cristallin très différent de celui que l'on obtient avec les solutions de Cocaïne et qui différencie très facilement les solutions de ces deux corps.

Le Ferrocyanure de Potassium donne un précipité dont l'aspect rappelle beaucoup celui que l'on obtient avec les solutions de Cocaïne.

Spartéine

Les réactions micro-cristallines de cet alcaloïde le différencient très facilement des autres alcaloïdes étudiés.

Le Précipité obtenu avec le réactif de Mayer est presque identique à celui que l'on obtient avec le Réactif de Lepage. Tous deux sont très caractéristiques et deviennent très rapidement cristallins.

L'Acide Picrique ~~donnent~~ donne un précipité très caractéristique et spontanément cristallin.

Les précipités obtenus avec le réactif de Bouchardat, le chlorure d'or et le Ferrocyanure de Potassium deviennent cristallins à la longue.

Esérine

Aucun des réactifs étudiés ne donne de précipités cristallins avec cet alcaloïde.

Colchicine

Cet alcaloïde ne présente aucun précipité cristallin avec les douze réactifs étudiés.

Cicutine

Deux précipités sont cristallins.

Tous deux très caractéristiques se constituent très rapidement.

Celui obtenu avec le réactif de Scheibler est le plus intéressant, il est de très petite dimension en forme de navettes nombreuses.

L'emploi d'un fort grossissement est nécessaire pour l'examen de cette réaction.

La Cicutine est le seul alcaloïde donnant un précipité cristallin avec ce réactif.

Morphine

Le précipité obtenu avec le réactif de Bouchardat constitue une excellente réaction de la morphine.

Ce précipité qui présente un aspect des plus caractéristiques devient très rapidement cristallin.

Les trois autres précipités cristallins se constituent plus lentement en une ½ heure environ.

Codéine

Trois précipités sont cristallins.

Ceux que l'on obtient avec les réactifs de Mayer et de Lepage ont beaucoup de similitude et deviennent cristallins en fort peu de temps.

Au contraire le précipité obtenu avec le réactif de Bouchardat ne devient cristallin que lentement.

Thébaïne

Seul le chlorure de platine donne un précipité cristallin avec cet alcaloïde.

Ce précipité se constitue rapidement et est très caractéristique.

Papavérine

Trois précipités sont cristallins.

Le plus caractéristique est celui que l'on obtient avec le Ferri-cyanure de Potassium.

Le précipité obtenu avec le Réactif de Lepage se constitue rapidement.

Celui que l'on obtient avec le Réactif de Bouchardat ne devient cristallin que lentement.

Narcotine

Seul le précipité obtenu avec le Réactif de Schultze est cristallin.

Il a un aspect caractéristique et se forme en une 1/2 heure.

Narcéine

Cinq précipités cristallins permettent de caractériser la Narcéine.

Tous ces précipités ont un aspect particulier, celui que l'on obtient avec le chlorure de platine est le plus caractéristique

---

Aconitine.

Aucun des précipités cristallins n'est obtenu avec les douze réactifs étudiés.

Delphinine

Tous les précipités obtenus restent amorphes.

Quinine.

Tous les précipités obtenus sont amorphes. Cependant dans des conditions spéciales la quinine est caractérisée micro-chimiquement par la réaction d'Hérapath.

Cinchonine

Le précipité obtenu avec le Chlorure de Platine est cristallin et présente la forme d'étoiles très caractéristiques.

Caféine

Cet alcaloïde est très facile à caractériser à l'aide de ses réactions micro-cristallines.

Sur les 12 réactifs quatre seulement donnent un précipité avec les solutions de Caféine; deux de ces précipités sont cristallins.

Celui que l'on obtient avec le Chlorure

d'Or présente spontanément l'aspect de magnifiques aiguilles jaunes.

Atropine

Le précipité obtenu avec l'Acide Picrique prend assez rapidement la forme de Cristaux tabulaires imbriqués, dont l'aspect Caractéristique a déjà été signalé.

Le précipité obtenu avec le Réactif de Bouchardat est cristallin ; les cristaux sont bruns et très petits.

Hyoscyamine

Aucun des précipités obtenus ne devient cristallin

Nicotine

Deux précipités sont cristallins et tous deux très caractéristiques.

Celui que l'on obtient avec le Réactif de Mayer se forme en une ½ heure et présente l'aspect de superbes rosaces semblables à des cristaux de Cystine.

L'acide Picrique donne un précipité très Caractéristique devenant spontanément cristallin.

Strychnine

Les 12 réactifs fournissent chacun un précipité cristallin avec les Solutions de Strychnine.

Tous ces précipités se constituent très rapidement et sont très Caractéristiques.

Les plus intéressants sont obtenus avec l' Acide picrique
Chlorure de Platine
Ferro-cyanure de Potassium
Nitro-Prussiate de Soude.

La forme du précipité obtenu avec l'Acide Picrique a été signalée dans le travail de M. Popoff. et avait déjà été mentionnée avant lui -

Brucine

Les réactions micro-cristallines de la Brucine sont moins nombreuses que celles de la Strychnine.

Quatre précipités cristallins caractéristiques permettent d'identifier cet alcaloïde.

Pilocarpine

La Pilocarpine est très facilement caractérisée par trois précipités cristallins.

Le Chlorure d'Or donne un précipité qui se constitue presque spontanément en superbes aiguilles jaunes.

Le réactif de Bouchardat donne en quelques minutes un précipité cristallin très particulier.

Influence des ptomaïnes cadavériques

Ces résultats acquis pour les alcaloïdes végétaux seuls, il était nécessaire de se rendre compte de la façon dont se conduisent les réactions micro-chimiques avec les alcaloïdes cadavériques et avec les alcaloïdes végétaux lorsque ces derniers sont mélangés de ptomaïnes cadavériques comme c'est presque toujours le cas dans une recherche toxicologique.

Mentionnons d'abord à ce sujet les conclusions de M. Popoff quant à l'acide picrique.

L'auteur a fait plusieurs observations sur des résidus de viscères traités par la méthode Brouardel et Ogier.

Les résidus provenant de l'épuisement par le pétrole, la benzine, le chloroforme ne donnent pas d'après ses expériences de picrates cristallisés.

Les résidus provenant de l'alcool amylique ont d'autre part fourni des picrates cristallisés et l'auteur a rencontré des cristaux de forme analogue à celles que donnent certains alcaloïdes végétaux.

Néanmoins dans plusieurs essais pratiques, Popoff a déterminé par la

forme de leurs picrates des alcaloïdes végétaux mélangés à dessein avec des Ptomaïnes.

Pour ma part, j'ai effectué plusieurs observations sur des alcaloïdes cadavériques provenant de viscères en putréfaction avancée et extraits par l'éther, l'alcool amylique, la benzine et le chloroforme.

Dans une première observation, des viscères d'un chien divisés en deux parties ont été traités séparément ; une partie après un mois de putréfaction, l'autre partie après trois mois de putréfaction en suivant la méthode Brouardel et Ogier.

Ces divers traitements ont permis d'obtenir les résidus cadavériques suivants :

1° Résidu d'épuisement	par l'éther en milieu alcalin		après putréfaction de un mois
2°	par l'alcool amylique	id	
3°	du chloroforme	id	
4°	de la benzine	id	
5° Résidu d'épuisement	par l'éther alcalin		après putréfaction de trois mois
	par l'alcool amylique	id	
	du chloroforme	id	
	de la benzine	id	

Dans une deuxième observation un foie humain mis à putréfier pendant trois semaines a été traité par la même méthode et a fourni

1° Un résidu d'épuisement par l'éther en milieu alcalin
2° Un résidu d'épuisement par l'alcool amylique id.

Enfin dans une troisième observation un foie humain a été mis à putréfier pendant 15 jours et a fourni :

1° Un résidu d'épuisement par l'éther en milieu alcalin
2° par l'alcool amylique id

Ces résidus ont tous été expérimentés par les douze réactifs micro-chimiques et j'ai constaté que très souvent les alcaloïdes de putréfaction surtout ceux provenant de l'épuisement par l'alcool amylique et quelquefois aussi ceux provenant de l'éther donnent des précipités de Picrates qui prennent rapidement l'aspect cristallin. Avec ces mêmes résidus tous les autres précipités restaient amorphes avant évaporation.

Par évaporation spontanée, le Chlorure d'or et le Chlorure de Platine ont laissé quelquefois des cristaux étoilés mélangés de réactif évaporé.

Le nombre de ces observations est trop restreint pour permettre de tirer des conclusions rigoureuses.

Néanmoins elles confirment au sujet de l'Acide Picrique le dire de M. Popoff et font supposer que ce Réactif malgré les formes cristallines très particulières qu'il donne avec les alcaloïdes végétaux doit être utilisé avec le contrôle des autres réactifs.

J'ai d'autre part effectué un grand nombre d'essais sur des Solutions d'alcaloïdes mélangées à dessein de Volume égal de Solution de Ptomaïnes au Centième et constamment mon diagnostic a été exact et sans hésitation.

— Conclusions —

Les Conclusions qu'on peut tirer de ce travail sont les suivantes :

Ainsi que M. Ogier en a émis l'idée, il y avait lieu d'étudier les formes cristallines des précipités d'alcaloïdes et pendant longtemps on a eu tort de se borner aux vagues indications que donnaient ces réactifs désignés sous le nom de Réactifs généraux.

Cette dénomination leur était même souvent improprement attribuée. Puisque d'après leurs indications micro-chimiques le Réactif de Bouchardat devient le réactif particulier de la Morphine et de la Pilocarpine.

Celui de Mayer permet à lui seul de nommer la Sparteine et la Nicotine.

L'Acide Picrique est le réactif de la Strychnine, de l'Atropine, de la Sparteine et de la Nicotine.

Le Chlorure de Platine caractérise la Cocaïne mieux qu'aucune des réactions connues.

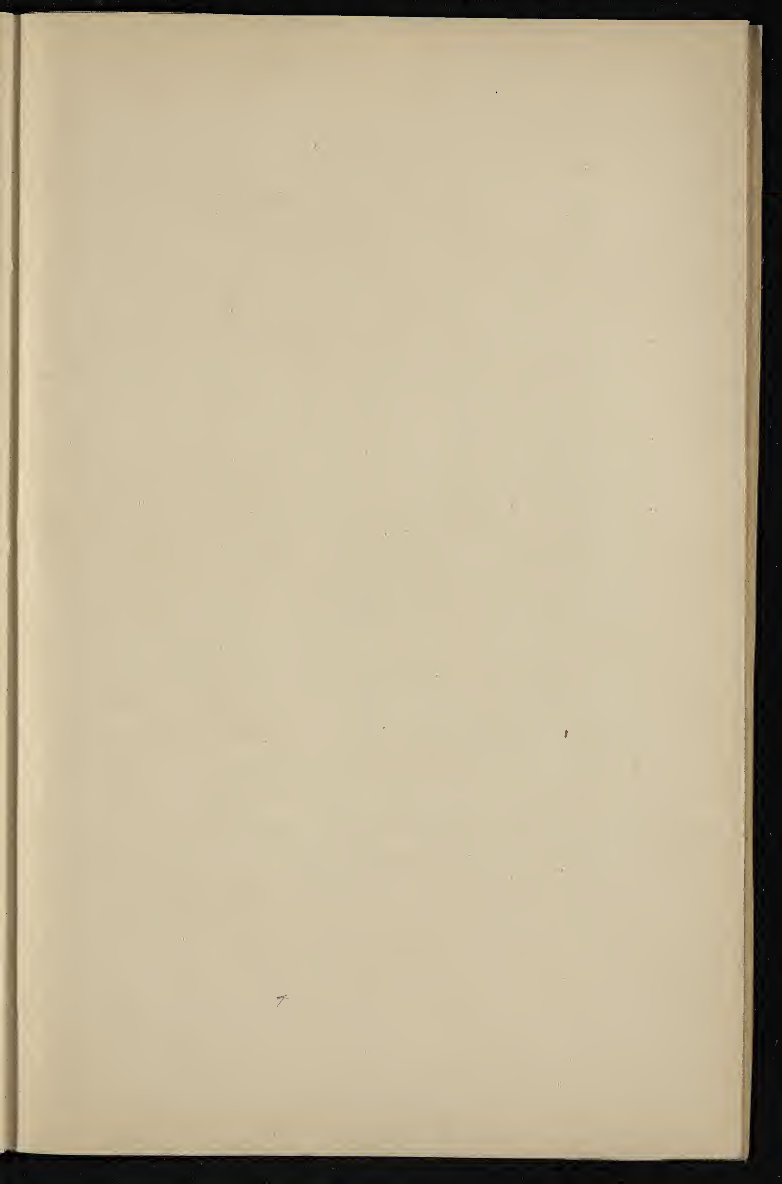
Il en est de même pour le chlorure d'or vis-à-vis de la Caféine et du réactif de Scheibler vis-à-vis de la cicutine.

Le seul aspect du précipité de Ferrocyanure de Potassium indique que l'on est en présence d'une solution de Papavérine etc - etc - - - -

D'autre part, comme je l'ai déjà dit, l'ensemble de toutes ces réactions constitue une marche raisonnée qui permet d'attirer l'attention sur un alcaloïde alors que l'on ne possède aucun renseignement sur sa nature.

Quant aux difficultés que peuvent apporter les Ptomaïnes cadavériques dans ces recherches il y a là une inconnue nécessitant certainement de nouvelles études mais d'ors et déjà il semble d'après nos recherches que la présence des Ptomaïnes n'enlève rien à la valeur réelle que l'on doit accorder à cette méthode préliminaire de différenciation des Alcaloïdes.





Méthode dichotomique de différenciation des Alcaloïdes végétaux par leurs précipités Micro-Cristallins.

	Colchicine	Cocaïne	Eucaïne	Spartéine	Ésérine	Cicutine	Morphine	Codéine	Thébaïne	Papavérine	Narcotine	Narcéine	Aconitine	Delphinine	Quinine	Cinchonine	Caféine	Atropine	Hyoscyamine	Nicotine	Strychnine	Brucine	Pilocarpine
Réactif de Mayer	P.A			P.A	P.A	P.A			P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	O	P.A	P.A			P.A	P.A
R. de Bouchardat	P.A	P.A		P.A	P.A	P.A			P.A		P.A		P.A	P.A	P.A	P.A	P.A		P.A	P.A			
Acide Picrique		P.A		P.A	P.A	P.A		P.A	P.A	P.A	P.A		P.A	P.A	P.A	P.A			P.A				
Chlorure d'or				P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A		P.A	P.A	P.A		P.A	
Chlor. de Platine			O	P.A	O	O	O	O		P.A	P.A		O	P.A	O		O	O	O	P.A			O
R. de Schultze	O	O	O	P.A	O	O	O	O	O	O			O	O	O	P.A	O	O	O	O		O	O
R. de Scheibler	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A		P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A		P.A	P.A
R. de Lepage	P.A	P.A		P.A	P.A				P.A		P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	P.A	O	P.A	P.A	P.A		P.A	P.A
Bichromate de Potasse	P.A	P.A	O	O	O	O	P.A	O	O	P.A	P.A		O	P.A	P.A	P.A	O	O	P.A	O			O
Ferrocyanure de Potassium				O	O	O	O	O	O	P.A	P.A	O	O	O	P.A	P.A	O	O	P.A	O		O	O
Ferricyanure de Potassium	O	O	O	O	O	O	O	O	O		O	O	O	O	O	O	O	O	O	O		O	O
Nitro-prussiate de Soude	O	O	O	O	O	O	O	O	O	P.A	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O		O	O

Mode Opératoire

1° Le résidu alcaloïdique étant obtenu par les méthodes usitées, on en évalue le poids et on le dissout dans de l'Ac. Chlorhydrique à 1/50 de manière à obtenir une Solution alcaloïdique à 1/200 environ.

2° Ayant disposé au préalable sur un plan horizontal 12 lamelles porte-objet dites à concavités, on dispose dans chaque lamelle, au moyen de compte-gouttes calibrés, une goutte de solution d'alcaloïde et une goutte d'un des réactifs indiqués.

3° On recouvre les cellules d'une lame couvre-objet, et après ½ heure, on procède à l'examen microscopique à l'aide d'un faible grossissement (G: 100 D). On note les résultats obtenus.